

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 09 NOV 2004

IPK PCT

BEST AVAILABLE COPY



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 15765/PCT/ge	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/08312	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 28.07.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 29.07.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N15/12		
Anmelder EVOTEC OAI AG et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
  - ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt      Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  26.01.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  09.11.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde   Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Koch, A Tel. +31 70 340-3828 

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

**Beschreibung, Seiten**

1-22 in der ursprünglich eingereichten Fassung

**Ansprüche, Nr.**

1-28 in der ursprünglich eingereichten Fassung

**Zeichnungen, Blätter**

1/4-4/4 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,      Seiten:
- ☐ Ansprüche,        Nr.:
- ☐ Zeichnungen,     Blatt:

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/08312

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

- |                                |  |
|--------------------------------|--|
| 1. Feststellung                |  |
| Neuheit (N)                    | Ja: Ansprüche 1-28<br>Nein: Ansprüche                            |
| Erfinderische Tätigkeit (IS)   | Ja: Ansprüche 5,16,23,24<br>Nein: Ansprüche 1-4,6-15,17-22,25-28 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-28<br>Nein: Ansprüche:                          |

2. Unterlagen und Erklärungen:

**siehe Beiblatt**

BEST AVAILABLE COPY

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: US-A-4 420 720 (NEWTON WILLIAM A ET AL) 13. Dezember 1983 (1983-12-13)
- D2: DE 22 01 894 A (LICENTIA GMBH) 19. Juli 1973 (1973-07-19)
- D3: WO 00/37628 A (FUHR GUENTER ;GRADL GABRIELE (DE); MUELLER TORSTEN (DE); SCHNELLE) 29. Juni 2000 (2000-06-29)
- D4 FIEDLER STEFAN ET AL: "Dielectrophoretic Sorting of Particles and Cells in a Microsystem" ANALYTICAL CHEMISTRY, vol. 70, no. 9, 1 May 1998 (1998-05-01), pages 1909-1915, XP000755524, ISSN: 0003-2700
- D5: GAWAD S et al: "Micromachined impedance spectroscopy flow cytometer for cell analysis and particle sizing" LAB ON A CHIP, ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY, CAMBRIDGE, GB, vol. 1, 13 August 2001 (2001-08-13), pages 76-82, XP008028057, ISSN 1473-0197

1. Die Dokumente D4 und D5 werden hiermit in das Verfahren eingeführt. Das Dokument D4 beschreibt ein Verfahren zur dielektrophoretischen Fokussierung und Sortierung von Partikeln und Zellen in einem mikrofluidischen System, in dem eine Analyse der Partikeln mit Hilfe eines Mikroskops oder eines Epifluoreszenz-Detektors mit Kamera und Videosystem stattfindet. Dokument D5 beschreibt ebenfalls ein mikrofluidisches System in Gestalt eines Durchfluss-Zytometers, das zur Messung der Impedanz von Partikeln und Zellen dient; neben einer hydrodynamischen Fokussierung wird in D5 auch ein System zur dielektrophoretischen Manipulation von Zellen zur Positionierung, Ausrichtung und Sortierung von Zellen erwähnt. Das Dokument D4 wird nunmehr als nächstliegender Stand der Technik der Anmeldung angesehen.
2. Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil der Gegenstand der unabhängigen Ansprüche 1 und 14 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) PCT beruht.
  - 2.1 Das Dokument D4 offenbart die folgenden technischen Merkmale des Anspruchs 1 (die Verweise in Klammern beziehen sich auf dieses Dokument), nämlich:  
Verfahren zur Messung in einem mikrofluidischen Mikrosystem mit einem

Kompartiment, das von einer Strömung einer Flüssigkeit mit mindestens einem[sic!] suspendierten Partikel durchsetzt wird (Zusammenfassung und Seite 1911, 2. Spalte, letzter Abschnitt; S. 1913, 2. Spalte, Z. 5-8; S. 1915, 2. Sp., 4. Abschnitt und Abbildung 2),  
wobei eine Fokussierung des[sic!] mindestens einen[sic!] Partikels[sic!] in einen vorbestimmten Abstand relativ zum Detektor erfolgt (S. 1911, 2. Sp., letzter Abschnitt-S. 1913, 2. Sp., Z. 7; Abb. 2-4),  
dadurch gekennzeichnet, dass  
die Fokussierung eine Bewegung des[sic!] mindestens einen[sic!] Partikels[sic!] relativ zur im Kompartiment strömenden Flüssigkeit durch dielektrophoretische Kräfte umfasst, die mit mindestens zwei Fokussierelektroden ausgeübt werden (S. 1912, 1. Sp., Z. 4-S. 1914, 2. Sp., Z. 2).  
Die mindestens zwei Fokussierelektroden sind dabei in den Elektroden-Paaren des planaren Trichters ("planar funnel") und des Ausrichters ("aligner") zu sehen.

2.2 Der Anspruch 1 enthält über D4 hinaus die folgenden Merkmale:

- (1) dass das Messverfahren ein Verfahren zur Messung der Impedanz ist,
- (2) dass der Detektor ein Impedanzdetektor ist, und
- (3) dass in dem Kompartiment mindestens ein Impedanzdetektor angeordnet ist, mit dem zur Detektion des mindestens einen[sic!] Partikels[sic!] mindestens ein Impedanzwert erfasst wird, der für die Impedanz des Kompartiments charakteristisch ist und der sich bei Anwesenheit des mindestens einen[sic!] Partikels[sic!] in vorbestimmter Weise ändert.

2.3 Das technische Problem, das durch die Merkmale (1)-(3) unter Abschnitt 2.2 dieses Berichts gelöst wird, besteht im Zählen der Partikel nach dem Coulter-Prinzip. Die Merkmale (1)-(3) sind an sich im Stand der Technik bekannte Merkmale eines Partikel-Zählers nach Coulter.

2.4 Das Dokument D4 offenbart auf S. 1915, 2. Sp., 4. Abschnitt die Integration der in D4 beschriebenen dielektrophoretischen Elemente in Partikel-Zählvorrichtungen und Durchfluss-Zytometer. Da dem Fachmann bekannt ist, dass eine übliche Ausführungsform eines Partikel-Zählers eine Impedanz-Messvorrichtung nach dem Coulter-Prinzip ist, würde er selbstverständlich den Hinweis der Autoren von D4 nutzen und die aus D4 bekannte dielektrophoretische Fokussierungsvorrichtung in eine aus der Stand der Technik bekannte mikrofluidische Partikel-Zählvorrichtung nach Coulter, bei der es sich z.B. um die aus D5 bekannte Vorrichtung handeln könnte (D5: S. 76, 1. Sp. 3. Abschnitt-S.

BEST AVAILABLE COPY

77, 1. Sp. 1. Abschnitt, Abb. 1 und 2; S. 79, 2. Sp. 2. Abschnitt und Abb. 5), integrieren, ohne dass es hierzu eines erfinderischen Schrittes bedürfte: er bräuchte nämlich nur das aus D4 explizit bekannte optische Mikroskop oder Epifluoreszenzmikroskop zur Beobachtung bzw. Auswertung der Partikeln (s. S. 1911, 2. Sp., 6. Abschnitt und S. 1913, 2. Sp., Z. 5-7) durch einen Impedanz-Detektor, der zum Stand der Technik gehört (s. beispielsweise D5 (aber auch aus D1 oder D2)), ersetzen. Ausserdem wird in D5 explizit auf die Wichtigkeit einer genauen Partikel-Fokussierung hingewiesen (S. 79, 2. Sp., letzter Satz des 2. Abschnitts).

Daher erfüllt Anspruch 1 nicht die Erfordernisse der Artikel 33(1) und (3) PCT.

3. Der Anspruch 14, der sich auf eine Messeinrichtung zur Impedanzmessung bezieht, offenbart über die technischen Merkmale des Anspruchs 1 hinaus, dass die Fokussiereinrichtung eine "trichterförmige Feldbarriere" im Kompartiment bildet. Dieses Merkmal ist offensichtlich zu dem gleichen technischen Zweck, nämlich der Fokussierung, s. S. 1912, 1. Sp., Z. 10-13, aus D4 bekannt ("planar funnel", S. 1912, 1. Sp., 2. Abschnitt), so dass auch Anspruch 14 offenbar nicht die Erfordernisse der Artikel 33(1) und (3) für erfinderische Tätigkeit erfüllt.
4. Die zusätzlichen technischen Merkmale der abhängigen Ansprüche 2-4,6-13,15,17-22 und 25-28, die über diejenigen der Ansprüche hinausgehen, auf die sie sich beziehen, sind zu gleich oder ähnlichen technischen Zwecken aus dem Stand der Technik, der insbesondere durch die Dokumente D1-D5 gegeben ist, bekannt und erfüllen daher nicht die Anforderungen der Artikel 33(1) und (3) PCT für erfinderische Tätigkeit.  
Dabei offenbaren D1-D3:  
D1: einen Partikel-Analysator nach dem Prinzip von Coulter zum Zählen, Vermessen und zur Analyse von Partikeln,  
D2: ein Verfahren zum Zählen und Charakterisieren von Partikeln, und  
D3: ein Mikrosystem zur Zellpermeation und -fusion mit Hilfe dielektrophoretischer Kräfte. Zwar offenbart D3 keine Impedanz-Messung, jedoch wird das Dokument hier wegen des Aspekts der dielektrophoretischen Fokussierung von Partikeln im "interessierenden Bereich" zitiert (s. S. 12, 3. Abschnitt-S.13, Z. 1-4; S. 14, Abschnitt 2 und Abb. 2 von D3, bezüglich der Unteransprüche 21 und 22).
5. Die zusätzlichen technischen Merkmale der Ansprüche 5, 16, 23 und 24, die über diejenigen der Ansprüche hinausgehen, auf die sie sich beziehen, scheinen beim

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT**

---

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/08312

gegenwärtigen Stand des Verfahrens die Erfordernisse der Artikel 33(1)-(3) PCT zu erfüllen.

BEST AVAILABLE COPY